

# Atipik Papillomatozis (Olgu Sunumu)\*

Dr. Zuhâl GÜCİN (1), Dr. Nevra DURSUN (2), Dr. Tuğçe GÜZEL ÇAY (3), Dr. Melin GEÇER (4)

## ÖZET

Papillomatozis prekanseröz bir meme lezyonudur. Papillomatozis karsinomun aksine 20'li yaşlarda görülür. Papillar yapılar kompleks bir hale gelip nükleer stratifikasyon ve atipi gösterdiğinde atipik papillomatozis olarak değerlendirilir.

38 yaşında bir kadın hastaya, hastanemiz cerrahi kliniğinde memede kitle nedeni ile eksizyonel biopsi yapıldı. Kitlenin makroskopik incelenmesinde 7x7x3cm ölçülerinde gri-beyaz renkli lobüler bir kitle gözlemlendi. Hematoksilen eozin kesitlerinde multipl duktal yapılar içinde epitel proliferasyonu belirgin papillomlar izlendi. Bazı alanlarda papiller yapılar stratifiye içi hücrelerle döşeliydi. Bu yapılar çok dar alanlar dışında düzenli myoepitel tabakası taşımaktaydı. Bu özellikleri ile lezyon atipik papillomatozis olarak değerlendirildi.

Atipik papillomatozis intraduktal karsinomun mikropapiller formu ile karışabileceği için ve meme kanserinin öncü bir lezyonu olduğu için vakayı sunuma değer bulduk.

**Anahtar Kelimeler:** Papillomatozis, meme, atipi.

## SUMMARY

### **Atypical papillomatosis: a case report**

Papillomatosis is a precancerous breast lesion. In contrast to carcinomas papillomatosis occurs during the second decade. It is considered as atypical papillomatosis when the papillary structures are complex and there is nuclear stratifications and atypical changes.

A 38 year old woman came to the surgery clinic with a breast mass and excisional biopsy was made. In gross examination its dimension was 7x7x3 cm and a greyish-white lobular mass. In hematoxylin eosin sections papillomas were seen with prominent epithelial proliferations within multiple ductal structures. In some areas papillary structures were surrounded by spindle cells. This areas contained myoepithelial cell layer except scarce areas. This lesion was diagnosed as atypical papillomatosis.

We think the case is presentable, because atypical papillomatosis can confused with intraductal micropapillary carcinoma and is a precancerous lesion of breast carcinoma. **Key Words:** papillomatosis, breast, atypical.

## GİRİŞ

Memedeki papiller lezyonlar papillom, papillomatozis, sklerozan papillom, atipik papillom, papillomdan kaynaklanan karsinom, intraduktal papiller karsinom ve invaziv papiller karsinomlar olarak sınıflandırılır (1,2).

Papillomlar duktal epitelial proliferasyonun fibrovasküler bir sapla birlikte gelişmesiyle oluşurlar (3). Papiller lezyonlar santral ve soliter olduklarında papil-

lom; periferik yerleşimde ve birden fazla terminal duktal lobüler üniten içerisinde olduklarında papillomatozis olarak adlandırılır.

Papillomatozisler benign meme lezyonlarının %22'sini oluştururlar (1). Genellikle 30 yaş altındaki hastalarda görülürler (1,2,3). Klinik, radyolojik ve histolojik olarak diğer meme lezyonları ile sık karışırlar.

Papillomatozis meme kanserinin öncü bir lezyondur. Papillomatoziste atipik duktal hiperplazi veya duktal karsinoma insitu gelişebilir (1,2).

Histolojik olarak atipik papiller lezyonlarda papiller yapılar kompleks bir hale gelip nükleer atipi ve stratifikasyon gösterirler veya insitu duktal karsinomun özelliklerini taşıyan yuvarlak, monoton epitel proliferasyonu gösteren papiller lezyonun 1/3 kadarını oluşturur. Bu lezyonlar birden fazla terminal duktal lobüler üniten içinde yer aldığında atipik papillomatozis olarak adlandırılır (1). Lezyonun 1/3'ünden az bir kısmında myoepitel

SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Patoloji Laboratuvarı, Uzmanı (1), Asistanı (2)

\*Bu olgu daha önce 16-19 Ekim 2003 tarihleri arasında VII. Ulusal Meme Hastalıkları Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

hücre kaybı görülebilir (1).

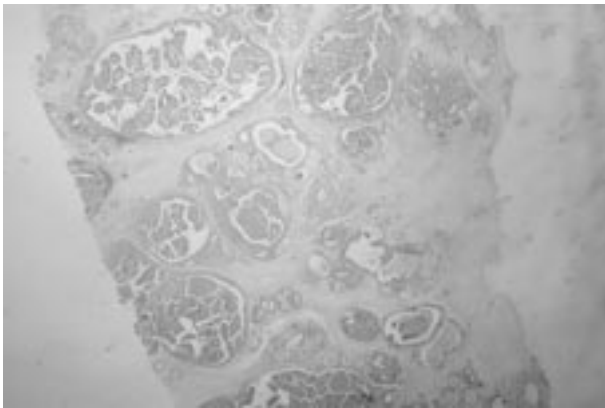
Atipik papillomatozisli hastalarda karsinom gelişme riski tipik papillomatozisli hastalardan 4-5 kat daha fazladır (1,2). Bu nedenle doğru tanı konulması önemlidir.

## OLGU

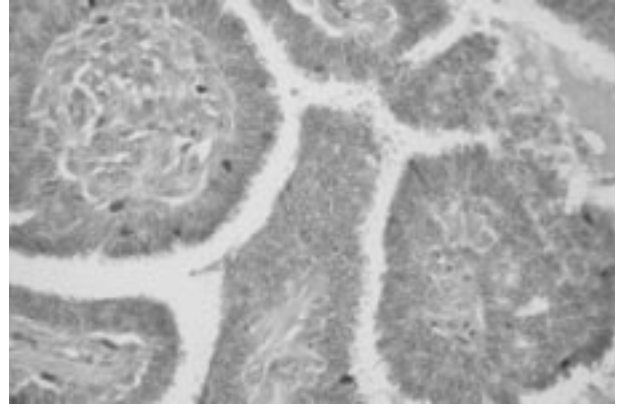
Hastamız 38 yaşında olup sağ memede kitle şikayeti ile hastanemiz cerrahi kliniğine başvurdu. Yapılan bilateral mamografi tetkikinde “sol normal mamografik inceleme”, “sağ meme dış kadranda ve subareolar bölgede yoğun parankin ve süpheli imaj?, kist?, fibroadenom?” olarak yorumlandı. Ultrasonografi tetkiki istendi. Yapılan ultrasonografi tetkikinde her iki meme normal izlendi. Bunun üzerine kitleye tru-cut biopsi yapıldı. Özel bir laboratuarda “orta derecede hiperplazi içeren fibrokistik hastalık” olarak tanı aldı. “Tru-cut” biopsiden de tam bir sonuç alınmayınca kitleye eksizyonel biopsi yapılarak merkezimize gönderildi.

Laboratuvarımıza gelen kitle makroskopik olarak 7x7x3 cm ölçülerinde kesitleri gri beyaz renkli sert elastik kıvamlı lobüle görünümde düzensiz doku parçası olarak izlendi.

Dokular formaldehitte fikse edildi; parafine gömülü bloklardan 4-5 mikron luk kesitler yapılarak hematoksiyen eozin boyası yapılarak incelendi. Işık mikroskobu ile yapılan incelemede, multipl duktal yapılar içinde epital proliferasyonu belirgin papillomlar izlendi (Resim 1). Bazı alanlarda papiller yapılar stratifiye hücreler ile döşeli idi (Resim 2). Daha dar alanlarda duktuslar içerisinde monoton hücre topluluklarının oluşturduğu kribriform alanlar izlendi. Ayrıca papiller yapılar etrafında sklerozan adenozis alanları ve mikrokalsifikasyon varlığı saptandı.



**Resim 1.** Multipl duktal yapılar içinde epital proliferasyonu belirgin papillomlar (HEx200).



**Resim 2.** Monoton stratifiye hücreler ile döşeli papiller yapılar (HEx400).

Papillomlar etrafındaki myoepitel tabakasının durumunu izlemek için kesitlere S100 (monoklonal, Neomarkers, Fremont, USA), ve düz kas aktini (monoklonal, Neomarkers, Fremont, USA) immun histokimyasal boyaları yapıldı. Lezyonun ancak 1/3'den az bir kısmında myoepitel hücre kaybı izlendi (Resim 3). Kribriform yapılar da lezyonun 1/3'ünü aşmıyordu.



**Resim 3.** Lezyonun 1/3'ünden fazlasında düz kas aktini pozitifliği (DKAx400).

Bu nedenle atipik papillomatozis olarak tanı aldı ve klinik olarak yakın takibi önerildi.

## TARTIŞMA

Papiller neoplaziler fibrovasküler bir sap ile desteklenmiş, myoepitel tabakası ile çevrelenen veya çevrelenmeyen epitel proliferasyonu ile karakterize neoplazilerdir (3). Memenin duktal sistemi içinde meme başından terminal duktal lobüler üniteye kadar her yerde bulunabilirler. Benign, atipik veya malign olabilirler.

Hastalar kliniğe %64-88 oranında tek taraflı kanlı veya seröz memebaşı akıntısı ile başvururlar (1,2,3). Ele gelen kitle şikayeti nadiren görülür. Mamografik olarak iyi sınırlı, benign görünümlü, soliter benign bir kitle görünümü verir. Ultrasonografik olarak yine iyi sınırlı, solid, hipoekoik bir nodül veya lobüle, düzgün sınırlı solid ve kistik alanlar içeren bir lezyon olarak görüntü verir.

Memedeki papiller lezyonlar papillom, papillomatozis, sklerozan papillom, atipik papillom, papillomdan kaynaklanan karsinom, intraduktal papiller karsinom ve invaziv papiller karsinomlar olarak sınıflandırılır (1,2). Büyük duktuslarda yerleşim gösteren intraduktal papillomlara santral papillom; terminal duktal lobuler ünite yerleşimli papillomlara ise periferik papillomlar denir(3). Santral papillomlar en sık 50-60'lı yaşlar olmak üzere her yaşta görülebilir. Periferik papillomlar daha genç yaş grubunda görülür. Papillomatozis ise 20'li yaşlarda görülür. Soliter papillomlar gibi papiller karsinom da genellikle 4-6. dekattaki hastalarda görülür. Atipik papillomatozis ve papillomdan gelişen karsinom ise ara lezyonlar olduğu için bu iki yaş aralığının ortasında görülürler (4,5).

Yapılan mamografi ve ultrasonografi tetkiklerinde lezyonlar genellikle fibroadenom ve fibrokistik değişiklikler ile karışır. Bu hastalara daha sonra genellikle ince iğne aspirasyon biopsisi ve tru-cut biopsi yapılarak kesin tanıya gidilmeye çalışılır. Bu biopsilerde ışık mikroskopunda hücrelerin monotonluğu ve sitolojik atipi dikkate alınarak tanı konulur (6,7). Daha sonra yapılan eksizyonel biopside hematoksilen eozin boyası kesitlerinde duktal epitelial proliferasyonun fibrovasküler bir sapla birlikte gelişmiş ise papillom, bu papiller yapılar kompleks bir hale gelip nükleer atipi ve stratifikasyon gösterdiğinde veya insitu duktal karsinomun özelliklerini taşıyan yuvarlak, monoton epitel proliferasyonu gösteren papiller lezyonun 1/3 kadarını oluşturduğunda lezyon atipik papillom olarak adlandırılır (1,5,8). Bu lezyonlar birden fazla terminal duktal lobüler ünitenin içinde yer aldığı atipik papillomatozis adını alır. Atipik papillomatoziste lezyonun 1/3' ünden az bir kısmında myoepitel hücre kaybı görülebilir (1,9). Myoepitel tabakası varlığı immun histokimyasal olarak S-100 veya düz kas aktini boyaları ile saptanır.

Papiller lezyonlar kansere öncü lezyonlardır (5). Soliter papillomlarda kanser gelişme riski azdır. Ancak papillomatoziste bu risk %8'den %28'e kadar geniş bir aralığa taşınır (6). Atipik papiller lezyonların ise klinik olarak önemi tam olarak ortaya konulamamıştır. Papiller lezyonların ayırıcı tanısı önem taşımaktadır. Atipik papillomatozisin papillomdan kaynaklanan karsinom,

intraduktal papiller karsinom ve invaziv papiller karsinomdan ayırıcı tanısı yapılmalıdır (6). Bu tanı myoepitel tabakasının durumu ile yapılır. Myoepitel tabakası kaybı lezyonun 1/3'den azında görülüyorsa atipik papillomatozis, 1/3'den fazla %90'ından az ise papillomdan gelişen karsinom, %90'dan fazla ise papiller karsinom olarak adlandırılır (1).

Literatürde atipi göstermeyen ve gösteren 119 papiller lezyonlu olgunun 10 yıllık süre içerisinde nüksün oranı araştırılmış, atipi göstermeyen olgularda nüksün daha fazla olduğu izlenmiştir. Bunun nedeninin atipi gösteren olgularda tam ve geniş eksizyon yapılması olduğu düşünülmektedir (5).

20'li yaşlardan sonra görülen papillomatozisli hastalara atipi yönünden dikkatli davranılmalıdır. Çünkü papillomatozis genellikle 20'li yaşların hastalığıdır (1,2); bu yaşlarda sonra görülen lezyonlara çoğunlukla atipi ve karsinom eşlik etmektedir. Olgumuzda 38 yaşında papillomatozisli bir hastadır ve epitel hücrelerinin yüksek oranda atipi izlenmektedir.

Olgumuzda da literatürde belirtildiği gibi atipik epitelial bir proliferasyon vardı; ancak lezyonun 1/3' ünden azında myoepitel kaybı görüldü. Bu nedenle atipik papillomatozis tanısı alarak hasta takibe alındı. Bir yıllık takip sonucunda hastada nüksün izlenmedi.

## KAYNAKLAR

- 1- **Rosen PP, Oberman HA.** Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the Mammary Gland. 3rd ed. Washington, Armed Forces Institute of Pathology, 1993; 67-96.
- 2- **Tavasoli FA. Pathology of the Breast.** 2nd ed. Connecticut, Appelton and Lange, 1999;325-373.
- 3- **Tavasoli FA, Devilee P.** World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of the Breast and Female Genital Organs. Lyon, IARC Press, 2003; 9-113.
- 4- **Ali-Fehmi R, Carolin K, Wallis T, Visscher DW. Ali-Fehmi R, Carolin K, Wallis T, Visscher DW.** Clinicopathologic analysis of breast lesions associated with multiple papillomas. Hum Pathol 2003; 34:234-9.
- 5- **MacGrogan G, Tavassoli FA.** Central atypical papillomas of the breast: a clinicopathological study of 119 cases. Virchows Arch 2003; 443:609-17.
- 6- **Batori M, Gallinaro LS, D'Urso A, Ruggeri M, Lorusso R.** Papillomatosis and breast cancer: a case report and a review of the literature. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2000;4:99-103.

- 7- Raju U, Vertes D.** Breast papillomas with atypical ductal hyperplasia: a clinicopathologic study. *Hum Pathol.* 1996;27:1231-8.
  - 8- McKinney CD, Fechner RE.** Papillomas of the breast. A histologic spectrum including atypical hyperplasia and carcinoma in situ. *Pathol Annu* 1995;30 Pt 2:137-78.
  - 9- Purcell CA, Norris HJ.** Intraductal proliferations of the breast: a review of histologic criteria for atypical intraductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ, including apocrine and papillary lesions. *Ann Diagn Pathol* 1998 Apr; 2:135-45.
-